UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 90

L'Intérêt de la Culture du Gonocoque dans le dépistage de la Blennorrhagie et le contrôle de la Guérison

Réactivation par le Gynergène chez l'homme

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement le Lundi 23 Juillet 1951

PAR

Pierre BARBE

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
Diplômé de l'Institut Colonial
Diplômé de Biologie et de Médecine Aéronautiques

Né le 1er Août 1925 à Arc-en-Barrois (Haute-Marne)

Examinateurs de la Thèse

JOULIA, Professeur	*Président*
AUBERTIN, Professeur	*Juges*
LE COULANT, Agrégé	
TRAISSAC, Agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0120

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 90

L'Intérêt de la Culture du Gonocoque dans le dépistage de la Blennorrhagie et le contrôle de la Guérison

Réactivation par le Gynergène chez l'homme

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement le Lundi 23 Juillet 1951

PAR

Pierre BARBE

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
Diplômé de l'Institut Colonial
Diplômé de Biologie et de Médecine Aéronautiques

Né le 1er Août 1925 â Arc-en-Barrois (Haute-Marne)

Examinateurs de la Thèse

JOULIA, Professeur	*Président*
AUBERTIN, Professeur	*Juges*
LE COULANT, Agrégé	
TRAISSAC, Agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIÉCHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique des maladies infectieuses	N.....
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. MESNARD (Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :
MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC.
id.	BERGOUIGNAN.
id.	LENG-LÉVY.
Chirurgie générale	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
Obstétrique	MAHON.
id.	CHASTRUSSE.

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Histologie	N.....
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.
Accouchements	VERGER.
Puériculture	PERY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
id.	COUSTOU.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie générale et analytique	BABIN.
Cryptogamie	LAUBIE.

	MM.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique	NEUZIL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Médecin-Général GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Commandeur de la Légion d'honneur
Croix de guerre
Médaille de la Résistance

A Monsieur le Médecin en Chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Médecin des Hôpitaux de la Marine
Officier de la Légion d'honneur
Officier d'Académie
Médaille d'Argent de l'Education Physique

A NOS PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE BORDEAUX

A Monsieur le Docteur TEXIER

Chef de la Clinique Dermatologique

A Mademoiselle le Docteur CHEROUX

Chef adjoint au Laboratoire de Sérologie

A Monsieur le Docteur R. PAUTRIZEL

Maître de Conférence Agrégé

Docteur ès Sciences

Chef de Laboratoire au Centre de prophylaxie antivénérienne

Croix de guerre

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TRAISSAC

Médaille d'Or de l'Internat
Médecin adjoint des Hôpitaux
Officier d'Académie

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE COULANT

Médecin dermato-vénérologiste des Hôpitaux
Officier d'Académie

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

Professeur de Médecine Expérimentale
Médecin des Hôpitaux
Officier de l'Instruction Publique
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique

En Hommage respecteux.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Nous le remercions vivement du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre reconnaissance et notre respectueux dévouement.

INTRODUCTION

La maladie de Nicolas et Favre, la chancrelle, deviennent actuellement des raretés, aussi bien dans le cabinet du spécialiste que dans les consultations hospitalières.

La syphilis elle-même semble déclarée de beaucoup en régression sensible. Par contre, on voit toujours autant de malades atteints d'urétrite gonococcique, simple ou compliquée, et cela malgré des traitements nouveaux, très prometteurs, souvent efficaces d'ailleurs, pas toujours curateurs.

A titre d'exemple, nous donnons le relevé du nombre de malades consultant pour blennorrhagie à la clinique dermatologique, au dispensaire antivénérien de la rue d'Arès et à celui du cours d'Albret.

En 1947	418	consultants
1948	525	—
1949	362	—
1950	400	—

Cette persistance de la blennorrhagie est-elle due à l'insuffisance de ces traitements modernes, à l'adaptation du gonocoque lui-même aux nouvelles conditions qu'on lui impose (races sulfamido, pénicillo-résistantes), ou n'est-elle que le résultat des investigations biologiques nouvelles qui éclairent davantage le praticien dans le diagnostic de ces atteintes torpides, cliniquement peu apparentes, et qui seraient passées inaperçues autrefois ; le rendent-elles plus circonspect dans la constatation des guérisons supposées? Question que beaucoup se posent, qu'on doit envisager mais qu'il ne nous appartient pas de résoudre dans ce travail.

Nous avons l'intention beaucoup plus objective de consacrer cet exposé à l'étude des nouvelles méthodes de culture du gonocoque, et de donner les résultats que nous avons obtenu au laboratoire de la clinique dermatologique, soit dans la détection des malades blennorrhagiques adressés à la consultation externe sur plainte en contamination, soit comme test de guérison de cette affection sournoise.

Avant d'entrer dans le vif du sujet, nous tenons à remercier ici tout particulièrement M. le Professeur JOULIA d'avoir bien voulu nous charger de cette étude ; M. le Professeur agrégé LE COULANT et M. le Professeur agrégé PAUTRIZEL, de l'intérêt qu'ils ont bien voulu témoigner à ce modeste travail, et Mlle le Docteur CHEROUX de ses nombreux conseils et de son aide constante au cours des multiples expérimentations que nous allons rapporter.

PLAN

I. — *Historique.*

Les cultures de gonocoque jusqu'en 1934.
Conclusions de ces travaux antérieurs.
De 1934 à 1950 : les diverses techniques qui ont précédé notre méthode actuelle.
Une technique ancienne : la spermoculture.

II. — *Technique de culture.*

Le milieu utilisé.
Les prélèvements des sécrétions.
Cas des prélèvements à distance :
Milieu de transport ;
Conditions d'emploi.
Incubation des cultures.
Lecture des cultures.
Test des oxydases.
Examen après coloration à la méthode de Gram.
Valeur pratique de ces deux seules épreuves.

III. — *Notre expérience des cultures de gonocoque, au laboratoire de la clinique dermatologique.*

IV. — *Les cultures combinées à la méthode de réactivation au gynergène.*

a) Généralités sur les réactivations.

b) Le gynergène :

Pharmacologie ;

Interprétation physiologique de la réactivation au gynergène ;

Technique des réactivations.

c) Notre expérimentation au laboratoire de la clinique dermatologique.

V. — *Conclusions.*

HISTORIQUE

« Ces premières cultures de gonocoque, germe découvert en 1879 par NEISSER, n'ont été obtenues qu'en 1884 par BUMM. Au début, les essais furent vains sur les milieux habituellement utilisés à cette époque : gélatine, gélose ordinaire, eau de levure. BUMM réussit à isoler le germe du pus blennorrhagique, en le cultivant sur sérum coagulé additionné de sérum frais humain provenant de sang placentaire. »

Cet exemple fut imité par de nombreux bactériologistes et on essaya tour à tour le sang, le sérum, les liquides d'épanchement de l'homme ou d'animaux, avec des résultats cependant bien inconstants.

« Quant aux premiers essais de culture comme méthode de diagnostic, il semble que ce soit WELLANDER, en 1886, qui le premier montra que la culture était, dans certains cas, supérieure à l'examen direct. »

Nombreux furent les auteurs qui aboutirent par la suite à des conclusions analogues : SCHOLTZ, STROMBERG, PALDROCK, GISCARD, KONRAD, etc.

Nous ne mentionnerons pas tous ces travaux antérieurs que l'on retrouvera décrits dans la remarquable thèse de GISCARD (Toulouse, 1923), ainsi que dans le travail de synthèse que faisait paraître en 1938 le Docteur BERGE dans la *Gazette des Sciences Médicales de Bordeaux*.

Jusqu'en 1934, la culture du gonocoque était encore bien délicate, et souvent les résultats en étaient décevants, malgré des expérimentations portant sur des centaines de milieux de culture différents.

Que retenir de toutes ces recherches : déjà toutes les conditions physiques et biochimiques permettant au gonocoque de cultiver *in vitro* avaient été définies par différents auteurs, et c'est leurs découvertes successives qui sont à la base de notre méthode actuelle.

Conditions physiques.

1) Composition de l'atmosphère du milieu où sont placées les cultures. C'est Wherry et Oliver, en 1916, qui les premiers ont montré l'importance d'une tension d'oxygène réduite pour la culture du gonocoque. Ils cultivaient le gonocoque dans un récipient clos, mis en communication avec un tube contenant une culture fraîche de *Bacillus subtilis* qui diminue la tension d'oxygène de l'atmosphère.

Puis, Chaplin en 1918, estimant judicieux d'avoir dans les milieux de culture la même teneur en gaz carbonique que dans les tissus, enrichissait l'atmosphère des cultures de 10 % de CO^2 et obtenait ainsi une grande différence entre les cultures effectuées sous CO^2 et en atmosphère ordinaire. Nombreux furent les auteurs qui confirmèrent la valeur de sa découverte : Lorentz, Schwartz en 1920, Charn et Chandron-Rose en 1922, Neumann en 1937, etc. Les procédés d'obtention du CO^2 étaient variables suivant les auteurs : action d'un acide sur un poids donné de bicarbonate, de manière à obtenir la concentration de 10 % de gaz carbonique, emploi d'une parcelle de neige carbonique déposée dans la boîte de Pétri où se fera la culture (Neumann), etc. Nous décrirons plus loin comment, sur les conseils de L. Le Minor, nous opérons au laboratoire de la Clinique dermatologique de l'Hôpital Saint-André.

2) Température optima pour la culture. Déjà Lorentz, en 1919, notait que les cultures de gonocoques étaient meilleures à 36° qu'à 37° ; dans sa thèse, Giscard confirme ce fait dans ses nombreuses expérimentations.

3) *p*H optimum des milieux de culture. Tous les auteurs sont unanimes pour affirmer que le *p*H optimum des milieux de culture est compris entre 7,2 - 7,4, et nous verrons en

étudiant de plus près les travaux modernes, que les milieux que nous utilisons actuellement, et sur lesquels nous obtenons de remarquables résultats, sont tous ramenés à un *p*H compris entre 7,2 - 7,4.

4) L'humidité et la consistance du milieu sont aussi très important : un milieu mou et humide est préférable à un milieu dur et sec, et déjà GISCARD n'utilisait que la quantité de gélose juste nécessaire à solidifier le milieu de culture.

Quant au facteur humidité, la plupart des auteurs recommande de placer au fond du récipient où se fait l'incubation des boîtes de Pétri, un tampon largement imbibé d'eau pour maintenir dans l'atmosphère une tension de vapeur d'eau, presque à saturation.

CONDITIONS BIOCHIMIQUES.

Au terme de son étude sur la culture du gonocoque, le Docteur BERGE conclut en ces termes : « Le gonocoque a besoin pour se développer sur milieu artificiel d'un élément nutritif et de facteurs de croissance.

» L'élément nutritif est apporté par les albumines d'origine humaine ou animale ; la substance activante est apportée par les éléments albumineux vivants : en effet, l'essai des milieux de culture montre que les milieux aux extraits d'organe, aux albumines, chauffées, donnent des résultats nettement moins bons que les milieux additionnés d'albumines non chauffées ou peu chauffées qui apportent la substance activante.

Parmi les substances activantes, le sang humain est préférable : le sang citraté, facile à prélever aseptiquement, est le facteur de croissance le meilleur et le plus pratique. »

En 1934, MAC LEOD et son école, découvraient le pouvoir inhibiteur de certains acides aminés et peptones sur la croissance du gonocoque et conseillaient de neutraliser ce pouvoir inhibiteur par certaines substances colloïdes, aux propriétés adsorbantes : le sang en particulier. LEY et MULLER, de leur côté, isolaient de la gélose une substance

inhibitrice, qu'ils assimilaient, par ses propriétés, à un acide gras, substance elle aussi neutralisable par les adsorbants : sang, amidon (SCHOCH et WILLIAMS, 1944), charbon animal, mucine.

Cette découverte devait donner un nouvel essort aux tentatives de culture de gonocoque et on peut classer les différents milieux expérimentés jusqu'à l'obtention de notre technique actuelle sous plusieurs chefs :

1) Les milieux du type gélose au sang chocolat, obtenus en ajoutant à un milieu gélosé, porté à 80-90°, une certaine quantité de sang ; sous l'influence de la température, le milieu obtenu prend une teinte chocolat caractéristique.

Ce type de milieu, proposé initialement par MAC LEOD en 1934, puis modifié successivement par LEAHY et CARPENTER en 1936, par NEUMANN en 1937, par REID en 1942 et par RAYMANN en 1943 (qui utilise pour ses cultures le mélange un tiers gélose ascite pour deux tiers gélose au sang chocolat) donnait déjà d'excellents résultats, utilisé avec une technique de culture précise : incubation des boîtes à 36° sous atmosphère à 10 % de CO^2.

2) Les géloses à base de digestion de caséine et d'amidon, dont le type est le milieu proposé par MUELLER et HINTON en 1941 : l'amidon jouant suivant l'hypothèse de MAC LEOD le rôle de colloïde protecteur (au même titre que le sang) contre l'effet inhibiteur de certains amino-acides. Les résultats obtenus étaient identiques à ceux obtenus avec le milieu de MAC LEOD.

3) Les milieux du type : gélose protéose-peptone-hémoglobine, dont le type est le milieu de PEIZER et STEFFEN (1942) et que nous employons selon la formule mofifiée par M. LE MINOR, de l'Institut Pasteur. Ce sont des milieux gélosés, auxquels on ajoute une solution d'hémoglobine non chauffée. PEIZER et STEFFEN ajoutaient de plus à leur milieu, un colorant, le bleu de Nil A jouant le rôle d'antiseptique sélectif, vis-à-vis des diphtéroïdes, qui sont souvent associé au gonocoque dans les cultures, et permettant d'obtenir un isolement relatif des colonies de gonocoque. LE MINOR, dans le milieu de l'Institut Pasteur,

a supprimé ce colorant, et nous en verrons la raison en étudiant notre technique de culture.

Mais avant de décrire la méthode que nous utilisons au laboratoire de la clinique dermatologique de l'Hôpital Saint-André, nous allons rappeler succinctement une méthode de diagnostic des blennorrhagies frustes chez l'homme, qui eut son heure de célébrité et qui est maintenant tombée dans l'oubli : la spermoculture.

Préconisée par GUÉPIN en 1907, la spermoculture fut étudiée par de nombreux expérimentateurs : LE BRETON, BARBELION, NOGUES et DURUPT, MASSIAS, GISCARD, etc.

« GUÉPIN estimait que le gonocoque n'a qu'une existence précaire au niveau de l'urètre, mais qu'il trouve par contre, dans les glandes génitales un milieu lui convenant beaucoup mieux, où il vit indéfiniment à l'état latent ; ce serait donc un germe essentiellement génital, et dans les gonococcies chroniques ou latentes, il faudrait le rechercher dans le liquide séminal.

Cette notion de blennorrhagie latente fut consacrée par les Congrès de l'Association Française d'Urologie de 1919, 1920 et 1921 : et certains admirent à cette époque que 80 % des anciens blennorrhagiens, cliniquement guéris, étaient porteurs de gonocoques latents. »

Cette opinion extrême fut vite combattue, en particulier par JAULT et DEBAINS, et à l'encontre de GUÉPIN, LE BRETON, MAILLE, qui trouvaient respectivement 70, 82, 94 % de spermocultures positives chez des malades apparemment guéris, d'autres expérimentateurs, GORI et JAUBERT, GISCARD, BARBELION ramenèrent grâce à une méthode plus rigoureuse, cette proportion à 5 à 15 %.

La technique consistait à ensemencer, avec le liquide séminal du malade, l'un des milieux de culture utilisé à cette époque (le plus souvent du type gélose sanglante), à placer le milieu ensemencé à l'étuve et à examiner la culture de la vingt-quatrième heure au sixième jour. En cas de culture positive, de prélever les colonies ayant l'aspect des colonies de gonocoque, de faire par repiquages successifs un isole-

ment du germe, et enfin d'identifier le gonocoque par ses caractères microscopiques, par les épreuves de fermentation des sucres et en dernier ressort par les tests d'agglutination.

Il s'agissait, en somme, d'une recherche bactériologique extrêmement longue et délicate, dont les rares résultats positifs avaient une grande valeur, mais dont les résultats négatifs, en raison de l'infidélité des moyens de culture utilisés à cette époque, n'excluaient pas l'existence d'une blennorrhagie latente. Notre technique actuelle, plus simple, plus rapide et beaucoup plus sûre, l'a largement dépassée.

LES CULTURES DE GONOCOQUE AU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ

A) *Le milieu de culture.*

Nous utilisons le milieu de PEIZER et STEFFEN modifié, selon la formule de L. LE MINOR, de l'Institut Pasteur.

Voici sa préparation. On prépare le mélange A composé de :

A. Peptone Chapoteau	20 gr.
Chlorure de sodium.....	5 gr.
Gélose	25 gr.
Eau	1.000 cc.

On ajuste à *p*H 7,4 par du phosphate disodique et on répartit en ballons de 150 cc., à stériliser à l'autoclave à 120° pendant vingt minutes.

Puis, on prépare stérilement le mélange B constitué par :

B. Plasma stérile de cheval.....	15 cc.
Hémoglobine de cheval ..... (Hématies centrifugées , 5 cc.) (Eau distillée : 95 cc.)	25 cc.
Glucose stérile à 30 %	0,35 cc.
Phosphate disodique à 15 %	15 cc.
Mélange (Pénicillinase - acide para-amino-benzoïque)	0,5 cc.

Pour préparer le milieu de culture, on fait fondre le milieu gélosé A, qu'on laisse ensuite refroidir à 50-55° ; à ce moment, on ajoute le mélange B dans la proportion de 30 cc. de B pour 100 cc. de A. On mélange intimement ces deux composants, et on coule sous faible épaisseur en boîte de Pétri.

La différence qui existe entre ce milieu de culture et celui qu'avaient proposé initialement PEIZER et STEFFEN, porte sur deux points : d'une part, la suppression du bleu de Nil A, d'autre part, l'addition du mélange Pénicillinase-acide para-amino-benzoïque.

Nous avons vu précédemment que PEIZER et STEFFEN ajoutaient à leur milieu de culture un colorant, le bleu de Nil A dans la proportion de 0,3 cc. d'une solution à 0,04 % par 100 cc. de milieu. Ce colorant jouait le rôle d'un antiseptique sélectif, laissant pousser le gonocoque, mais entravant la culture des bacilles diphtéroïdes qui lui sont fréquemment associés. En fait, son emploi présente beaucoup moins d'intérêt, puisque l'emploi systématique du test des oxydases de GORDON et MAC LEOD identifie les colonies de gonocoque, oxydases positives, des colonies de diphtéroïdes qui sont oxydases négatives. De plus, selon LE MINOR, cet antiseptique inhibe bien la culture des diphtéroïdes, mais il entraverait aussi, dans une certaine mesure, celle du gonocoque ; aussi en a-t-il supprimé l'emploi.

Par contre, il y introduit un autre composant : le mélange pénicillinase - acide para-amino-benzoïque, ce qui permet d'obtenir des culture positives, malgré un traitement antibiotique récent ; et il est inutile de souligner le champ d'action beaucoup plus étendu que prend, de ce fait, la culture du gonocoque : elle devient une épreuve de guérison après le traitement pénicilliné.

B) *La technique de culture.*

Le prélèvement des sécrétions destinées à être ensemencées sur le milieu de culture, se pratique au moyen d'un écouvillon absolument identique à ceux que l'on emploie

dans les prélèvements destinés à la recherche du bacille diphtérique.

Chez la femme, on recueille sur l'écouvillon les sécrétions de l'endocol, et à l'aide d'un autre écouvillon introduit dans l'urètre, on prélève les sécrétions urétrales.

Quelques précautions sont indispensables pour avoir toute chance de succès : interdire à la femme toute toilette on injection vaginale depuis la veille, et faire le prélèvement le matin, avant la première miction. Si on en a la possibilité, le mieux est de prélever les sécrétions en période immédiatement post-menstruelle, les règles constituant la réactivation la plus fidèle de l'infection gonococcique latente chez la femme.

Chez l'homme, on procède de manière identique : on prélève à l'écouvillon le pus intra-urétral, en opérant le matin, avant la première miction. Dans le cas où le méat est sec, il est avantageux de faire auparavant un massage prostatique.

Reste à ensemencer le pus qui a été prélevé : ou bien le prélèvement est fait au laboratoire et on pratique immédiatement l'ensemencement sur le milieu de culture (c'est le cas le plus habituel au laboratoire de la clinique dermatologique de l'Hôpital Saint-André) ; ou bien le prélèvement s'effectue à distance du laboratoire, et on est obligé, pour maintenir au gonocoque toute sa vitalité, entre le moment où il est prélevé et celui de l'ensemencement, d'utiliser un milieu de transport.

C) *Les milieux de transport.*

La question des milieux de transport n'était pas encore résolue en 1948 on utilisait à ce moment des milieux dont le type est le milieu de Reid et qui présentait les inconvénients suivants :

— Le repiquage sur le milieu d'isolement devait s'effectuer dans les six heures après le prélèvement, sinon le pourcentage de succès diminuait d'autant ;

— Le transport devait s'effectuer à température constante : 36° pour le milieu de Reid, 0° ou dans la neige carbonique pour d'autres, ce qui en rendait l'emploi peu pratique ;

— De plus, tous ces milieux étaient nutritifs, et favorisaient le développement des germes saprophytes.

En 1948, MOFFET, YOUNG et STUART mettait au point un milieu de transport qui ne présentait pas ces multiples inconvénients.

Voici sa composition :

Eau distillée gélosée à 0,3 %..... 190 cc.
Acide thioglycolique ..... 0,2 cc.

On ajuste à *p*H 7,2 par la soude décinormale, et on ajoute à ce mélange :

Solution à 20 % de glycérophosphate de soude. 10 cc.
Chlorure de calcium en solution à 1 %..... 2 cc.

On ramène à *p*H 7,4 par une solution de soude décinormale et on ajoute alors :

Bleu de méthylène à 1 %..... 0,04 cc.

Ce milieu est ensuite réparti dans des tubes que l'on stérilise à l'autoclave à 108° pendant 20 minutes. Il se conserve ensuite parfaitement à la glacière.

Dans ce milieu, le bleu de méthylène sert d'indicateur de potentiel d'oxydo-réduction. Le milieu est normalement incolore : au cas où il prendrait une coloration bleue, il ne devrait plus être utilisé.

Récemment, LE MINOR a modifié la composition de ce milieu de transport, en substituant à l'acide thioglycolique, de préparation délicate, un autre réducteur, l'acide ascorbique les résultats obtenus sont identiques dans les deux cas ; la viabilité du gonocoque se maintient sans exception pendant vingt-quatre heures, à la température ambiante.

L'utilisation de ces milieux de transport est très simple : une fois le prélèvement effectué, on introduit l'écouvillon dans le tube contenant le milieu de transport, on referme

le tube et on expédie le tout au laboratoire, où le repiquage doit se faire dans les vingt-quatre heures.

A la clinique dermatologique, où les prélèvements se font d'ordinaire au laboratoire, nous n'avons eu qu'une seule fois l'occasion d'utiliser ce milieu de transport, à la suite d'une épidémie de vulvo-vaginite dans une école :

Dix-huit prélèvements furent expédiés au laboratoire sur milieu de transport ; le repiquage eut lieu sur milieu de Peizer et Steffen modifié. Sur ces dix-huit cas, six cultures furent positives.

N'ayant pratiquement aucune expérience des milieux de transport, nous livrons ce résultat sans pouvoir en tirer la moindre conclusion.

Au laboratoire, une fois les prélèvements effectués selon la technique que nous avons décrite, on ensemence immédiatement une boîte de Pétri contenant le milieu de culture, que l'on a préalablement réchauffé vingt-quatre heures à l'étuve à 36°. On étale les sécrétions recueillies sur toute la surface du milieu de culture, au moyen de l'écouvillon qui a servi à faire le prélèvement. Chez les femmes, on utilise soit deux boîtes de Pétri, une pour les sécrétions cervicales, et une pour les sécrétions urétrales ; soit une seule dont on divise la surface en deux moitiés, en marquant d'un repère le champ où l'on a étalé les sécrétions urétrales.

Ces boîtes, ensemencées, sont placées à l'étuve, dans une enceinte où l'on enrichit l'atmosphère de 10 % de gaz carbonique, par le procédé de la bougie : en effet, une bougie allumée, placée dans une enceinte fermée, s'éteint lorsque la teneur en CO^2 de l'atmosphère est d'environ 10 %.

N'ayant pas au laboratoire l'exsicateur à gaz carbonique, que le Docteur Le Minor a fait construire par une maison d'instruments de laboratoire, nous opérons comme suit : les boîtes sont placées dans l'étuve, sous une cloche de verre, fermée à son extrémité supérieure par une tubulure à robinet, et reposant sur une surface plane. Les bords de la cloche sont lutés à la graisse pour obtenir une étanchéité parfaite.

On place dans cette enceinte, avec les boîtes ensemencées, une bougie allumée et on ouvre le robinet supérieur ; lorsque la bougie s'éteint spontanément, on ferme ce robinet.

Les boîtes sont laissées vingt-quatre heures en incubation à 36° dans cette atmosphère enrichie en CO^2 ; puis, vingt-quatre heures en atmosphère normale de l'étuve. Il est inutile de les laisser quarante-huit heures dans l'enceinte à gaz carbonique, ce dernier n'étant qu'un facteur de départ de la culture, mais un facteur important.

D) *Lecture des cultures.*

Au bout de ces quarante-huit heures d'incubation, les boîtes sont retirées de l'étuve et il faut procéder à l'identification du germe. Cette identification comprend deux temps :

1) Mise en évidence des colonies de gonocoque par l'emploi du test des oxydases de GORDON et MAC LEOD ;

2) Prélèvement de ces colonies et vérification de la présence du gonocoque par un examen microscopique après coloration par la méthode de Gram.

La recherche des oxydases fut mise au point par GORDON et MAC LEOD en 1928. Ces auteurs utilisaient pour ce test une solution de chlorhydrate de tétraméthylparaphénylènediamine. Au laboratoire de la clinique dermatologique, nous préférons, suivant les indications de LE MINOR, employer le chlorhydrate de diméthylparaphénylènediamine, produit beaucoup moins coûteux et qui donne des résultats absolument identiques à ceux que l'on obtient avec le composé tétraméthylé.

On prépare extemporanément une solution à 1 % de ce corps dans de l'eau distillée, et à l'aide d'un pulvérisateur, on vaporise cette solution sur la surface du milieu de culture.

Il est indispensable de préparer cette solution juste avant l'emploi, car elle ne se conserve pas : sa durée d'action est limitée à une demi-heure.

Si la surface du milieu de culture présente des colonies oxydases positives, au bout de deux minutes, ces colonies

prennent une coloration rose, puis, avec le temps, elles virent au rouge, au violet et enfin au noir : cette coloration étant atteinte au bout de vingt minutes environ.

Cette réaction est donnée par les germes du groupe *Neisseria*, et par certains germes Gram positif.

Aussi est-il indispensable de prélever les colonies suspectes que la recherche des oxydases nous a révélées, de faire un étalement sur lame, une coloration par la méthode de Gram et d'examiner les germes au microscope.

Le gonocoque de culture se présente sous un aspect différent de celui que l'on observe dans les étalements de sérosité.

Il se présente sous forme de cocci, Gram négatif, de taille variable, soit isolé, soit associé en diplocoque. Il présente deux aspects caractéristiques : l'association en diplocoque de deux éléments microbiens de taille très différente, l'un petit, l'autre le dépassant largement dans ses dimensions ; d'autre part, l'association en diplocoque de deux éléments d'affinité tinctoriale très différente pour la fuschine : l'un pâle, à peine coloré, l'autre très coloré.

Le diagnostic des colonies de gonocoque repose donc sur ces trois données :

1) Origine génitale du prélèvement ;

2) Colonies oxydases positives ;

3) Cocci Gram négatif présentant la morphologie du gonocoque de culture.

« En clinique, on peut, dans la très grande majorité des cas, se dispenser de l'étude des réactions biochimiques des colonies suspectes. Les chances d'erreur, pour des examens microscopiques faits consciencieusement, sont en effet très minimes.

» Sur 2.400 cultures de prélèvement génito-urinaire, LEAHY et CARPENTER n'ont trouvé aucune colonie de *Neisseria catarrhalis* ni de *Neisseria intracellularis* qui sont les seules espèces pouvant prêter à confusion.

» Les germes autres que le gonocoque donnant des colonies oxydases positives sont constitués pour la plupart par de grands bacilles Gram positif.

» Les colonies de streptocoque et de diphtéroïde qui sont les plus difficiles à distinguer microscopiquement de celles du gonocoque, sont oxydases négatives. »

Aussi il est de nécessité absolue de pratiquer un examen microscopique très soigneux qui affirmera le diagnostic de gonococcie. Ce n'est que dans les très rares cas douteux qu'une étude biochimique du germe sera indiquée. Nous n'avons encore jamais rencontré cette éventualité au laboratoire de la clinique dermatologique.

LES RÉSULTATS OBTENUS PAR L'EMPLOI DES CULTURES DE GONOCOQUE AU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE

Notre expérimentation, qui va du début de l'année 1950 au mois de mars 1951, a porté sur 227 malades, provenant de la clinique dermatologique, du dispensaire antivénérien de la rue d'Arès, et du dispensaire antivénérien du cours d'Albret.

Ces malades, consultant spontanément, ou examinés à la suite de plainte en contamination de blennorrhagie, ont subi tout d'abord un examen clinique rigoureux suivi de l'étude bactériologique habituelle : prélèvement des sécrétions urétrales ou cervicales (chez la femme), étalement sur lame et examen microscopique direct des frottis après coloration par la méthode de Gram et au bleu de méthylène. Les prélèvements s'étant avérés négatifs, du fait de la suspicion de contamination qui pesait sur certains de ces malades, ou sur le vu d'une lame ne décelant pas de gonocoque, mais riche en polynucléaire, ces sujets furent convoqués au laboratoire où l'on procéda à la culture selon la technique que nous avons précédemment décrite.

Sur ces 227 sujets suspects de blennorrhagie, mais négatifs à l'examen direct, 50 furent décelés positifs par la culture des sécrétions urétrales ou cervicales. Soit une proportion de 26,4 % de gonococcies décelées chez des sujets que l'examen direct déclarait indemnes de toute infection.

Notre expérimentation a porté en majorité sur des hommes : 178 hommes ont été examinés contre 49 femmes.

Chez les hommes, nous trouvons 29 cas positifs sur 178 examens, soit une proportion de 16,3 % de gonococcies décelées par la culture, alors qu'elles restaient ignorées par le seul examen direct.

Chez les femmes, nous trouvons 21 cas positifs sur 49, soit 42,8 % d'infections blennorrhagiques ayant échappé à l'examen direct.

Nous résumons dans le tableau ci-joint les résultats obtenus durant ces quelques mois d'expérimentation.

Si nous comparons les résultats que nous obtenons, aux statistiques des différents auteurs qui ont expérimenté la culture du gonocoque comme moyen de diagnostic de la blennorrhagie, nous voyons que la concordance est presque parfaite.

Mac Leod trouve 17 % de résultats positifs chez des malades où l'examen direct était négatif ; Carpenter, Leahy et Wilson 14 % ; Debray et Le Minor, dont nous utilisons la technique de culture, trouvent dans une première série d'expériences 20 % ; dans une deuxième série 25 % de cas positifs, là où l'examen direct s'était avéré négatif.

Et, au terme de cette première partie de notre étude, nous conclurons, avec Le Minor : « Nous croyons que la culture du gonocoque apporte cette possibilité de dépistage sûr, qui a singulièrement fait défaut dans le passé. »

Année 1950	Nombre total d'examens	HOMMES			FEMMES				Négatives
		Total	+	—	Total	+ col et urètre	+col seul	+ urètre seul	
Janvier	4	4	0	4	0				
Février	8	4	3	1	4	2		1	1
Mars.....	24	4	0	4	20	1	6		13
Avril	12	9	1	8	3			1	2
Mai.....	10	8	1	7	2				2
Juin	10	9	2	7	1				1
Juillet	13	11	2	9	2	2			
Aout	7	4	0	4	3				3
Septembre	3	3	0	3	0				
Octobre.....	13	13	4	9	0				
Novembre	23	18	1	17	5	1		1	3
Décembre	20	15	3	12	5	2		1	2
Année 1951									
Janvier	33	30	7	23	3	1		2	
Février	32	31	5	26	1				1
Mars.....	15	15	0	15					
Totaux.....	227	178	29	149	49	9	6	6	28
						21			

GÉNÉRALITÉS SUR LES RÉACTIVATIONS

Le but de notre expérimentation ne se bornait pas à étudier la valeur des cultures de gonocoque dans le diagnostic de blennorrhagie, mais aussi à vérifier leur valeur comme test de guérison en les combinant aux méthodes de réactivation déjà employées depuis longtemps.

« On entend par réactivation ou provocation, toute intervention soit du malade, soit du médecin, ayant pour but de mettre en évidence un germe rare ou enkysté dans de petits foyers. »

On peut donc utiliser les réactivations soit comme méthode de diagnostic étiologique, soit comme test de guérison après traitement. Dans le cas de la blennorrhagie, la réactivation se traduit cliniquement par une reprise de l'écoulement avec présence du germe dans les sécrétions urétrales et génitales, où on peut le déceler à l'examen bactériologique. Cette reprise des signes cliniques se produit alors que le malade est encore sous le contrôle du médecin qui est à même de prendre les mesures thérapeutiques appropriées ; ce qui évite au malade, d'une part les rechutes de la blennorrhagie, d'autre part, d'être une source de contamination pour ses partenaires éventuels.

Les méthodes de réactivation sont connues depuis fort longtemps : « Déjà, en 1896, KLEIN, dans un travail intitulé *la Blennorrhagie de la femme*, se borne à signaler que certains vénérologues, spécialistes de la blennorrhagie masculine, se servent, pour mettre en évidence les gonocoques, d'injections provocatrices de sublimé, par exemple, grâce auxquelles ces gonocoques deviennent apparents. »

Par la suite, d'autres procédés de réactivation furent découverts et expérimentés ; nous ne ferons que les rapporter en citant la classification qu'en ont établie RAMEL et BERTHOUD.

Ces deux auteurs groupent les provocations en deux grandes classes :

1) Les réactivations physiologiques :

— Menstruations ;
— Rapports sexuels ;
— Fatigue physique.

2) Les réactions artificielles :

a) Locales :

mécaniques : dilatation urétrale au beniqué ;
chimiques : écouvillonnage,
à l'eau oxygénée,
au sublimé,
au lugol,
au nitrate d'argent.
physiques :
application de chaleur,
diathermie pelvienne.

b) Générales :

Spécifiques : par injection de vaccin gonococcique du type « Arthigon ».
Non spécifiques :
ingestion d'alcool, de bière,
choc protéinique par injection de lait.
Pharmacologiques :
test à la pilocarpine,
test au gynergène.

Que reste-t-il de cette longue énumération. En dehors des règles qui constituent chez la femme la réactivation la plus fidèle, on n'utilise plus pratiquement que l'écouvillonnage local au nitrage d'argent, et le test au gynergène.

Nous limiterons notre travail à l'étude de ce dernier procédé et comme nous avons eu l'occasion, au laboratoire de la clinique dermatologique, d'examiner une majorité d'hommes, nous étudierons essentiellement la réactivation de la blennorrhagie masculine par le gynergène, avec controle bactériologique des résultats par la culture des sécrétions, avant et après l'injection réactivante.

Rappel de quelques notions de pharmacologie.

Le tartrate d'ergotamine, spécialisé sous le nom de gynergène, est un des sels du principal alcaloïde de l'ergot de seigle.

Les alcaloïdes de l'ergot furent d'abord extraits à l'état brut par Tanret, en 1875, qui donna à leur mélange le nom d'ergotinine ; puis, à partir de cette ergotinine, Barger et Carr, en 1906, isolèrent l'ergotoxine. Stoll, en 1918, isolait l'alcaloïde principal : l'ergotamine ; puis simultanément Stoll et Thompscn découvraient le dernier alcaloïde : l'ergobasine.

Au point de vue chimique, d'après les recherches de Jacobs, ces trois alcaloïdes dérivent d'une même substance à noyau hérérocyclique : l'acide lysergique de formule brute $C^{16}\,H^{16}\,O^{2}\,N^{2}$.

Propriétés physiologiques.

Le tartrate d'ergotamine possède deux propriétés essentielles :

— Une action directe sur la fibre musculaire lisse, se traduisant par une contraction énergique, particulièrement intense au niveau du muscle utérin ;

— Un pouvoir inhibiteur sur le sympathique.

Interprétation physiologique de la réactivation.

La connaissance de ces deux propriétés permet de tenter d'expliquer le mécanisme de l'expulsion du gonocoque.

Par son action directe sur la fibre musculaire lisse, l'ergotamine provoquant la contraction du muscle utérin et de la musculature lisse abondamment répartie dans tout le tractus uro-génital de l'homme et de la femme, réaliserait une expulsion mécanique des germes logés dans les replis et les cryptes glandulaires du tractus génital. Cette interprétation est admise par la majorité des auteurs.

RAMEL et BERTHOUD sont d'avis, qu'en plus de ce mécanisme, interviendrait un processus d'ordre nerveux : le blocage par l'ergotamine des filets sympathiques libérant l'action vasodilatatrice et sécrétoire du para-sympathique pelvien ; il en résulterait indirectement une hyper-sécrétion glandulaire contribuant elle aussi à l'extériorisation de la flore gonococcique. Et ils émettent de plus l'hypothèse d'une action sur le gonocoque lui-même, se traduisant par un réveil de virulence, avec multiplication du germe sous l'influence du gynergène.

Ces deux hypothèses sont contestées par CHAUVET qui rapporte « n'avoir jamais constaté que les sécrétions du col, de l'urètre et des glandes fussent particulièrement abondantes. »

Et plus loin : « Si la multiplication du gonocoque était effective, il semble que nous aurions dû, au cours de l'examen, trouver ce germe en abondance au moins assez grande ; or, dans bien des cas, l'examen des lames nous a demandé des soins attentifs et une attention soutenue pour affirmer sa présence. »

Cependant CANNATA, en 1946, semble vérifier l'hypothèse d'un réveil de la virulence microbienne : cet auteur, en pratiquant des examens échelonnés, 6, 12, 24, 48, 60 et 72 heures après l'injection de gynergène, a toujours constaté un accroissement graduel du nombre de gonocoques dans les frottis.

CHOSSON et CERISOLA, se basant sur les conditions biologiques du développement du gonocoque, en particulier les limites de *p*H très étroites (7,3 - 7,4) compatibles avec la vitalité du germe, se sont demandé si la pullulation microbienne observée n'était pas due à une augmentation du *p*H

des glaires cervicales, sous l'influence de l'injection réactivatinte. Après expérimentation chez 30 femmes, ils arrivent à cette conclusion que le *p*H ne varie pratiquement pas, et qu'il faut chercher dans une autre voie l'explication de la pullulation microbienne.

Dans l'état actuel de la question, nous ne retiendrons, de ces diverses études, que l'action directe du tartrate d'ergotamine sur les organes à musculature lisse du bassin.

Technique pratique des réactivations.

La technique pratique des réactivations est assez variable suivant les auteurs, selon qu'ils affirment ou infirment l'hypothèse de la multiplication des germes sous l'influence du gynergène : pour les premiers, il est nécessaire de laisser au gonocoque le temps de se multiplier, et les prélèvements ne sont faits que 24 heures (Ramel et Berthoud, Boveri et Rechter, Binazzi) voire même 48 heures (Cannata) après l'injection ; pour les autres, ce facteur temps ayant moins d'utilité, les prélèvements sont beaucoup plus précoces et, en général, multiples : Chauvet, trois prélèvements après 3, 8 et 24 heures ; Chosson et Cerisola, quatre prélèvements après 2, 4, 6 et 8 heures ; Demilie, deux prélèvements après 4 et 24 heures.

La technique pratique consiste à injecter par voie intramusculaire 1 cc. de gynergène, soit 0,005 gr. de tartrate d'ergotamine, et selon la méthode que l'on adopte, de faire le prélèvement, soit précoce, soit tardif.

ÉTUDE DES RÉACTIVATIONS AU GYNERGÈNE AU LABORATOIRE DE LA CLINIQUE DERMATOLOGIQUE DE BORDEAUX

Au laboratoire de la clinique dermatologique, pour des raisons de commodité, nous effectuons nos prélèvements selon la technique proposée initialement par RAMEL et BERTHOUD, soit 24 heures après l'injection réactivante.

En dehors de notre utilisation courante du gynergène, que nous ne relaterons pas ici, nous nous sommes surtout attaché à l'étude de cet alcaloïde comme substance réactivante dans la blennorrhagie masculine, étude qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été abordée.

Notre expérimentation a porté sur six mois, d'octobre 1950 à mars 1951, durant lesquels nous avons pratiqué 101 examens sur des malades suivis et traités à la clinique dermatologique, malades déclarés négatifs à l'examen direct.

Pour chaque examen, nous avons opéré ainsi :

— Le premier jour : prélèvement et ensemencement des sécrétions urétrales, et on effectue la culture selon la technique que nous avons précédemment décrite ;

— Aussitôt après le prélèvement, injection intramusculaire de 1 cc. de gynergène.

— 24 heures après l'injection réactivante, nouveau prélèvement des sécrétions urétrales, ensemencement et culture.

Sur les 101 examens pratiqués, nous avons obtenu les résultats suivants :

Dans 9 cas, la culture fut positive avant et après réactivation.

Dans 75 cas, la culture fut négative avant et après réactivation.

Dans 7 cas, nous constatâmes un résultat paradoxal : alors que la culture était positive avant la réactivation, 24 heures après l'injection nous observions cliniquement un assèchement du méat, et la culture s'avérait négative.

Enfin, dans 10 cas, l'action du gynergène fut nette : culture négative avant la réactivation et positive 24 heures après.

En éliminant les 16 cas où la culture fut positive avant la réactivation, nous trouvons 10 cas positifs sur 85 examens.

Soit une proportion de 11,3 % de blennorrhagies décelées alors que la culture elle-même qui, nous l'avons vu précédemment, est pourtant beaucoup plus sensible que l'examen direct, était restée négative.

Quant aux 7 cas paradoxaux où la culture fut positive avant réactivation et négative après, nous ne pouvons les expliquer que par un défaut de technique : peut-être les malades en question n'ont pas suivi notre recommandation de se présenter au laboratoire sans avoir uriné depuis la veille au soir, car nous avons noté que l'écoulement observé avant la réactivation s'était asséché du jour au lendemain ; peut-être les milieux de culture utilisés étaient-ils altérés. Il semble que l'on doit mettre ces résultats sur le compte d'une erreur de technique.

Nous avons consigné les résultats obtenus sur le tableau ci-joint.

Quant on compare ce résultat aux pourcentages de succès que mentionnent dans leurs publications les quelques auteurs qui ont utilisé le gynergène, on ne peut manquer d'être surpris du petit nombre de nos cas favorables par rapport aux leurs :

Ramel et Berthoud rapportent 11,2 % de résultats nets ; Chauvet en trouve 27 % ; Boveri et Rechter 13,8 % ; Chosson et Cerisola 16,6 % ; Cannata 50 % dans une

Mois	*Nombre d'examens pratiqués*	*Culture + av. réact.* *Culture + ap. réact.*	*Culture — av. réact.* *Culture — ap. réact.*	*Culture — av. réact.* *Culture + ap. réact.*	*Culture + av. réact.* *Culture — ap. réact.*
Octobre 50.....	10	3	7	0	0
Novembre 50....	13	1	10	2	0
Décembre 50....	13	0	9	2	2
Janvier 51	27	5	20	0	2
Février 51	24	0	16	5	3
Mars 51.....	14	0	13	1	0
Totaux.....	101	9	75	10	7

première expérience, chez des sujets suspects, non traités, et 12,4 % après traitement ; BINAZZI 20 % chez des sujets suspects, non traités, et 33 % après traitement ; DEMILIE 19,6 % de résultats positifs.

Il faut remarquer que tous les résultats obtenus par ces auteurs concernent exclusivement des cas de blennorrhagie féminine ; et si nous considérons, avec CHAUVET et CHOSSON, que l'action directe du tartrate d'ergotamine sur la fibre musculaire lisse est l'un des mécanismes prépondérants de l'expulsion du gonocoque de ses repaires glandulaires, nous avons vu, en étudiant les propriétés du tartrate d'ergotamine, que cette action directe avait son maximum au niveau du muscle utérin. Il ne paraît donc pas étonnant que l'action du gynergène, comme agent de réactivation, soit plus sensible chez la femme que chez l'homme, puisque c'est elle qui possède l'organe qui réagit le plus vigoureusement à l'action de cet alcaloïde.

Quoi qu'il en soit, la méthode de réactivation au gynergène combinée à la culture du gonocoque, nous a permis de déceler 11,3 % de cas de blennorrhagie chez des hommes que la culture seule déclarait indemnes ou guéris : c'est un test qui garde toute sa valeur, associé à la culture et aux autres test de guérison, pour affirmer un sujet guéri de son infection gonococcique.

CONCLUSIONS

I. — Etant donné la fréquence des infections blennorrhagique discrètes, il est indiqué d'avoir recours à la culture du gonocoque comme méthode de diagnostic et comme test de guérison.

II. — Nous possédons actuellement une technique de culture relativement simple, donnant un résultat dans les quarante-huit heures, avec laquelle il nous a été possible de déceler une infection gonococcique dans 26 % des cas de sujets négatifs à l'examen direct.

III. — L'association des cultures à la réactivation au gynergène chez l'homme a affirmé gonococciques 11,3 % des cas de sujets considérés comme guéris, avec l'emploi de la culture seule. C'est donc, malgré un pourcentage de succès relativement faible, un argument de poids à ajouter au faisceau de preuves nécessaires pour affirmer la guérison de la blennorrhagie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
le Doyen,
G. PORTMANN

Vu :
Le Président du Jury,
P. JOULIA

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 27 Juin 1951.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

I. — Les cultures de gonocoque.

Pour la bibliographie antérieure à 1923 et à 1938, nous renvoyons à la thèse de Giscard (Toulouse, 1923) et à l'article de Berge paru dans la *Gazette des Sciences Médicales de Bordeaux* en 1938.

Barbellion. — *La blennorrhagie* (Maloine, 1941).

Bonnefoi, Grabar et Le Minor. — « Méthode d'isolement et d'identification du gonocoque. Milieux de conservation » (*Annales de l'Inst. Pasteur*, mars 1947, p. 286).

Carpenter, Bruca, Buck et Casmann. — « Etude de douze milieux de culture pour l'isolement du gonocoque » (*Am. J. Syph.*, 1949, t. 33, p. 164).

Christiansen et Becker. — « Die Gründsâtzliche Anwendung des Kulturverfahrens fur der Tachweis der Gonokokken » (*Münch. Med. Wochensch.*, 1938, p. 990).

Cohn. — « Le transport du pus gonococcique en vue de la culture » (*Am. J. Syph.*, sept. 1942, p. 598).

Debray. — « Appréciation de la culture du gonocoque sous l'effet des traitements dans la blennorrhagie féminine » (*Semaine des Hôp.*, 26 janvier 1950).

— « La culture du gonocoque dans le diagnostic de la blennorrhagie féminine » (*Annales Biol. clinique*, 1948, p. 269).

DEBRAY et LE MINOR. — « La culture du gonocoque dans le diagnostic de la blennorrhagie féminine » (*Presse Médicale*, 17 janv. 1948, p. 39).

— « Rôle des cultures de gonocoque dans la lutte contre la blennorrhagie » (*Semaine des Hôp.*, 18 février 1950, p. 563).

— « La culture du gonocoque dans le diagnostic de la blennorrhagie féminine » (*Journal d'Urologie*, t. 54, n° 9-10, 1948).

— « La culture du gonocoque dans le diagnostic de la blennorrhagie féminine » (*Prophylaxie antivénérienne*, février 1949, p. 122).

DEBRAY, LE MINOR et LECA. — « Place de la culture du gonocoque dans le diagnostic et le traitement de l'urétrite masculine » (*Journal d'Urologie*, t. 55, n° 1-2, 1949).

DUREL. — *La blennorrhagie* (Masson et Cie, 1950).

GISCARD. — Thèse, Toulouse, 1923.

HUSSELS. — « Un nouveau procédé de culture du gonocoque » (*Zentralblatt fut Backt.*, 1949, t. 54, p. 300).

HIGGINBOTHAM. — « Comparaison entre la gélose au sang chocolat et la gelose sang chocolat-cystine, pour l'isolement du gonocoque » (*Am. J. Syph.*, 1942, p. 607).

HIRSCHBERG. — « Milieu solide pour le transport des prélèvements en vue de la culture du gonocoque » (*Journ. Bact.*, 1944, p. 458).

LAGEREN et OUTCHERLONG. — « Problèmes du diagnostic bactériologique du gonocoque » (*Comm. Labor. Bact. Etat Suédois*, 1948-1949, t. 18, p. 27 ; in *Bulletin de l'Inst. Pasteur*, 1950, p. 530).

LE MINOR. — « Technique pratique de culture du gonocoque » (*Annales Biol. clinique*, 1948, p. 321).

LE MINOR (L.), LE MINOR (S.) et COMBES. — « Valeur du milieu de Moffet, Young et Stuart pour le transport des prélèvements en vue de la culture du gonocoque » (*Annales Inst. Pasteur*, sept. 1949, p. 327).

LE MINOR, DEBRAY, GEVANDAN et COMBES. — « Un milieu de transport des prélèvements en vue de la culture du gonocoque » (*Annales de Biol. clinique*, 1949, t. 7, p. 455).

Mac Leod, Coates, Happold, Priestley et Weathley. — « Cultivation of gonococcus » (*Journ. Bact.*, 1934, XXXIX, p. 211).

Moffet, Young et Stuart. — « Centralized culture for dispersed clinics ; value of new transport medium » (*Brit. Med. J.*, XIII, 1948, p. 421).

Morel Bernier. — « Microbiologie clinique moderne du gonocoque » (*L'Urologie et les Mal. vén.*, n° 2 et 3, 1948).

Morton. — « Quantité de CO^2 nécessaire pour l'isolement primaire du gonocoque » (*Journ. Bact.*, nov. 1945, p. 589).

Negro. — « Milieu demi-solide pour la culture du gonocoque » (*Giorn. Batt. e Imm.*, août 1937, p. 160).

Neumann. — « Teue Züchtungs methoden fur gonokokken und Meningokokken » (*Klinisch. Wochensch.*, 21 janv. 1936, p. 58).

Peizer, Steffen et Klein. — « Une méthode de transport des prélèvements gonococciques » (*Publ. Health. Rep.*, 1949, t. 64, p. 599 ; in *Bulletin Inst. Pasteur*, 1950, p. 530).

Roiron Ratner. — « Gonococcie et laboratoire » (*Prophyl. antivén.*, sept. 1948, p. 601).

Sacharow. — « Utilisation du test des oxydases pour la recherche des colonies de gonocoque » (*Zentralbl. Bacht.*, 1938, p. 251).

Scartozzi. — « Action du *p*H du milieu de culture sur le développement du gonocoque » (*Giorn. Batt. e Imm.*, 1935, p. 934).

Tempe. — Thèse, Strasbourg, 1926.

Wyss Chodat. — « Conditions biologiques de la culture du gonocoque » (*Sweiz. Med. Wochenschr.*, 15 sept. 1934, p. 854).

II. — Les réactivations au gynergene.

Binazzi (M.). — « Il metodo di riattivazione della blenorragia feminile latente con neo-gynergen, al controlo culturale » (*Giornale Ital. Dermatol. e Sifil.*, août 1947, p. 430).

Chauvet (R.). — *Contribution à l'étude de la réactivation de la gonococcie féminine par le tartrate d'ergotamine* (thèse Marseille, 1942).

CHOSSON (J.). — « Un test nouveau de réactivation de la blennorrhagie féminine » (*Marseille Médical*, 15 janv. 1943, p. 45).

CHOSSON (J.) et CERISOLA. — « Note sur l'influence des tartrates d'ergotamine et d'ergobasine sur le pH des glaires cervicales » (*Gynéco. et Obstétrique*, t. 45, p. 235, 1946).

DUREL et SIBOULET. — « Les méthodes de réactivation dans la blennorrhagie féminine » (*Revue française de Gynécologie*, 1945, 40, p. 297).

DEMILIE (L.). — « La réactivation au néo-gynergène dans les blennorrhagies féminines » (*Le Scalpel*, 31 janv. 1948, p. 115).

MOREL (F.). — « Les réactivations biologiques » (*Le Bulletin Médical*, 1er nov. 1949, p. 473).

PATIALA (R.) — « L'emploi des méthodes d'irritation pour la constatation de la guérison de la blennorrhagie » (*Acta Dermato-Venerologica*, XXVI, fasc. 6, p. 557, 1946).

RAMEL et BERTHOUD. — « De l'utilisation au cours du traitement de la blennorrhagie féminine de quelques épreuves de réactivation, et plus particulièrement du test au gynergène » (*Journal Suisse de Médecine*, n° 69, p. 475, 1939).

Impr. R. SAMIE, 21-23, rue Teulère, Bordeaux — Dépôt légal n° 15.339 — Troisième trim. 1951